

# OXYDATION DES OLEFINES PAR LES SELS MERCURIQUES—X<sup>1</sup>

## BICYCLISATION STÉRÉOSÉLECTIVÉ DU CHLORO-2 MÉTHYL-7 UNDÉCATRIÈNE-2,6E,10 EN DÉRIVÉS TRANS HYDRINDANIQUES

M. JULIA\* et J. D. FOURNERON

Laboratoire de Chimie E.N.S., associé au C.N.R.S. No. 32, 24 rue Lhomond, 75231 Paris Cedex 05, France

(Received in France 7 July 1975; Received in the UK for publication 9 December 1975)

**Résumé**—La cyclisation par l'acétate mercurique dans l'acide formique du triène du titre permet d'accéder facilement à des dérivés trans hydrindaniques, par l'intermédiaire de dérivés mercurés monocycliques.

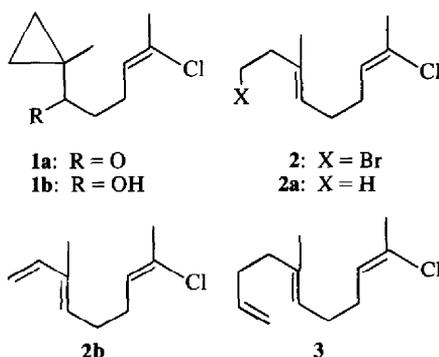
**Abstract**—The reaction of the title triene with mercuric acetate leads first to mercurated cyclohexanols and then to trans-hydrindane derivatives. The analogous non-mercurated compound leads to a mixture of cis- and trans-hydrindane derivatives.

Nous avons décrit précédemment la cyclisation régio et stéréosélective du méthyl-5 décatriène-1,5E,9 en dérivés trans décaliniques, induite par l'acétate mercurique dans l'acide formique.<sup>3</sup> Il a été montré que la stéréochimie trans était due à la présence de l'atome de mercure dans un intermédiaire monocyclique.

La présent travail a été entrepris pour savoir s'il était possible d'accéder d'une manière analogue aux dérivés trans hydrindaniques. Un premier essai dans cette direction<sup>1</sup> à partir du diméthyl-2,7 undécatriène-2,6,10 avait bien conduit à un dérivé hydrindanique par un intermédiaire mercuré monocyclique mais une transposition acido-catalysée avait amené une double liaison à la jonction des cycles ce qui empêchait de conclure. (Une transposition analogue a été trouvée par Johnson et ses collaborateurs).<sup>4</sup> Toutefois la comparaison des intermédiaires monocycliques mercurés et non mercurés montrait ici encore une influence du mercure.

Nous nous sommes alors tournés vers un autre produit de départ, le chloro-2 méthyl-7 undécatriène-2,6E,10 **3**. Lansbury<sup>5</sup> a montré la faculté du groupe chlorovinyle à attaquer un carbocation et à engendrer in situ un groupe acétyle par solvolysse. Par ailleurs des études parallèles menées au Laboratoire ont montré que le motif chloropropényle réagit lentement avec l'acétate mercurique dans l'acide formique<sup>6</sup> pour donner la méthylcétone. On pouvait donc espérer que la compétition entre cette réaction et la mercuration rapide du vinyle terminal à l'autre extrémité du triène serait très en faveur de cette dernière.

Le chloro-2 méthyl-7 undécatriène-2,6E,10 **3** a été obtenu par l'ouverture d'un alcool cyclopropanique.<sup>7,12</sup> A partir de la méthyl méthyl-cyclopropyl cétone et du dichloro-1,3 butène-2<sup>7</sup> on a obtenu d'abord la cétone **1a**



puis l'alcool **1b** dont l'ouverture a fourni le bromure homoallylique *E* **2**. D'après Johnson et coll.<sup>7</sup> le bromure obtenu par cette voie est contaminé par environ 3% de produit *Z*. Nous n'avons pas pu le mettre en évidence ni par CPV, ni par RMN.

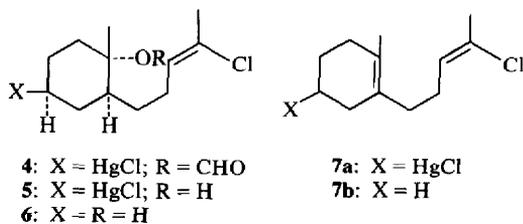
Le Grignard du bromure **2** est couplé avec le bromure de vinyle, en présence de chlorure ferrique, selon la méthode de Kochi<sup>8</sup> pour donner, à côté des produits de réduction **2a** et d'élimination **2b** du bromure **2**, le triène **3** avec un rendement de 55%. Les différentes méthodes physiques ne permettent pas de mettre en évidence l'isomère *Z* du triène **3**.

La cyclisation du triène **3** a été étudiée comme précédemment.<sup>1,3</sup> Traité par un équivalent d'acétate mercurique dans l'acide formique, 10 min à 6°, il est transformé après traitement par le chlorure de sodium en formiate monocyclique chloromercuré **4** avec un rendement de 90%. La RMN montre un signal pour le méthyle axial à 1.46 ppm<sup>†</sup> et indique la position axiale du proton en α du mercure.<sup>†</sup> La RMN ne permet pas de confirmer l'unicité du produit quant à l'isomérisie de la double liaison chlorée.

La démercuration du composé **4** par le borohydrure de sodium suivie d'une déformylation par l'hydrure double de lithium et d'aluminium, fournissent l'alcool **6** pratiquement quantitativement. Le déplacement chimique du méthyle est tout à fait en accord avec la structure proposée.<sup>‡</sup> Le formiate **4** peut être saponifié par le

<sup>†</sup>Le spectre de RMN du formiate de chloromercuri-4 méthyl-1 cyclohexyle dont l'hydrogène en α du mercure est en position équatoriale, montre pour ce proton un massif centré à 3.17 ppm, large de 24 Hz. Le méthyle qui est dans ce cas équatorial a un déplacement chimique de 1.57 ppm.

<sup>‡</sup>Dans la série des méthyl-1 cyclohexanols, le méthyle axial a un déplacement chimique inférieur à celui du méthyle équatorial (= 1.06 et 1.2 ppm).



carbonate de sodium dans le méthanol en alcool chloromercuré **5** qui est obtenu après recristallisation avec un rendement de 90%. La réduction de **5** par le borohydrure de sodium fournit l'alcool **6**.

Le formiate **4** dissous dans le minimum de THF, est traité par l'acide formique à température ordinaire pendant 15 h. On obtient un mélange de deux produits aisément séparés sur plaque de silice. Le moins polaire, obtenu avec un rendement de 50% est d'après ses propriétés physiques, le produit d'élimination **7a**. La réduction par le borohydrure de sodium fournit (95%) le chlorure **7b** unique en CPV.<sup>2</sup>

Le produit le plus polaire (30%) est en fait un mélange de deux produits non séparés en CCM. Le spectre IR du mélange montre la présence d'une bande carbonyle. La RMN indique deux singulets pour les méthyles angulaires à 0.7 et 0.96 ppm et la position axiale du proton en  $\alpha$  du mercure.

Après réduction démercurante par le borohydrure de sodium et réoxydation selon Brown<sup>9</sup> on obtient (85%) un mélange des deux produits **8b** et **9b**. L'identification repose sur les arguments suivants (a) le spectre de masse des deux produits **8b** et **9b**, présente les fragmentations décrites dans la littérature;<sup>10</sup> (b) Le spectre de RMN présente seulement deux singulets pour les méthyles angulaires dont les déplacements chimiques correspondent à ceux des  $\alpha$  et  $\beta$  trans acétyl-1 hydrindanes;<sup>5,10</sup> (c) La cyclisation de l'alcool **6** effectuée d'après Lansbury<sup>5</sup> fournit le mélange des quatre isomères possibles des acétyl-1 hydrindanes où les isomères cis **10** et **11** sont majoritaires (75%). Sur le spectre RMN on distingue les quatre singulets dus aux quatre méthyles angulaires. En CPV on obtient quatre pics désignés par les lettres A,B,C,D par ordre croissant de temps de rétention. Les proportions relatives (déterminées par la surface des pics) sont respectivement 6, 40, 35, 19. La CPV préparative permet d'isoler les produits correspondant aux pics B et D. Le produit B est identifié à l'acétyl-1 hydrindane **10**.<sup>10</sup> Le pic D correspond au produit **8b**.<sup>10</sup> Le mélange que nous obtenons par cyclisation de formiate mercuré **4**, puis démercuration donne 2 pics en CPV qui correspondent aux pics A et D. Les proportions étant respectivement

72:28. La RMN de ce mélange permet d'attribuer au produit A la structure **9b** (par l'intensité relative des signaux des méthyles angulaires). Les produits A, B et D étant identifiés, on peut attribuer au produit C la structure **11**.

Dans les mêmes conditions, l'alcool mercuré **5** fournit avec un rendement de 45% après recristallisation les deux acétyl-1 hydrindanes mercurés **8a** et **9a** dans les mêmes proportions (RMN et CPV après réduction) qu'à partir du formiate **4**, et le diène **7a** (Rdt 40%).

Le diène **7a** replacé dans l'acide formique pendant 24 h reste inchangé alors que dans la cyclisation dans les mêmes conditions, selon Lansbury<sup>5</sup> le diène **7b** peut être le produit de départ de la cyclisation. Nous avons observé un comportement analogue pour le diène mercuré de même type issu du méthyl-5 dècatriène-1,5E,9.<sup>3</sup> Les raisons pour lesquelles ces diènes mercurés ne sont pas cyclisés (donc protonés) en milieu formique sont à l'étude.

Lorsqu'on durcit les conditions en ajoutant 5 et 10% en volume d'acide sulfurique concentré à l'acide formique,<sup>11</sup> on observe une accélération de la cyclisation. Les produits **4** et **5** disparaissent en 3 h à 20°. Lorsqu'on utilise 5% d'acide sulfurique on obtient avec un rendement de 55% à partir de **5** et 45% à partir de **4** un mélange 25:75 des deux acétyl-1 hydrindanes **9a** et **8a**. Ces proportions, inverses des précédentes, correspondent à l'équilibre des isomères  $\alpha$  et  $\beta$  des trans acétyl-1 hydrindanes.<sup>10</sup> On obtient dans ces conditions 35% à partir de l'alcool **5**, et 40% à partir du formiate **4**, de diène **7a**. Lorsqu'on opère avec 10% d'acide sulfurique, on observe la formation des cis acétyl-1 hydrindanes **10** et **11**, donc une perte de stéréosélectivité. D'autre part après 3 h de réaction le rendement en acétyl-1 hydrindanes est de 83% et le rendement en diène **7a** est de 7%. Les proportions sont comparables à celles obtenues à partir de l'alcool non mercuré **6**.

Le diène **7a** est à son tour traité à 20° par l'acide formique contenant 10% d'acide sulfurique. Après une nuit il est totalement transformé en acétyl-1 hydrindanes isolés avec un rendement de 90%. Le mélange obtenu après démercuration et oxydation est composé des quatre isomères A, B, C, D dans les mêmes proportions que celles obtenues à partir de l'alcool sans mercure **6**. Il semble que dans ces conditions le mercure n'a plus la possibilité de contrôler la stéréochimie de la formation du deuxième cycle.

Il apparaît donc que comme dans les cas précédents<sup>1-3</sup> l'atome de mercure joue un rôle déterminant sur le déroulement de la réaction et plus précisément sur le comportement en milieu formique de l'alcool cyclohexanique **5** portant une chaîne butényle en 2. Cette influence se manifeste par les effets suivants, qui sont représentés dans le Tableau 1.

La synthèse stéréosélective des composés hydrindaniques trans n'est pas facile.<sup>5,13</sup> Toutefois de tels systèmes

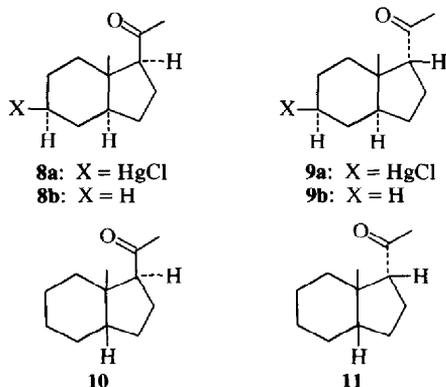


Tableau 1.

	Cyclisation	Déshydratation
Alcool mercuré <b>5</b>	Stéréosélective en <i>trans</i> hydrindanes	Difficile
Alcool non mercuré <b>6</b>	Non stéréosélective <i>cis</i> hydrindanes majoritaires	Facile
Diène mercuré <b>7a</b>	Difficile et non sélective	
Diène non mercuré <b>7b</b>	Facile et non sélective	

ont été obtenus par Johnson et coll par cyclisation de polyènes dans lesquels une liaison méthylacétylénique remplace le motif chlorovinylénique.<sup>14</sup>

#### PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les microanalyses des composés décrits sont en accord avec les formules brutes (à  $\pm 0.3\%$  près); les points de fusion (non corrigés) sont pris dans un tube capillaire, à l'aide d'un appareil Buchi. Les spectres RMN sont enregistrés sur un appareil Varian A60, avec le TMS comme référence interne. Les déplacements chimiques,  $\delta$ , sont exprimés en ppm. Le solvant employé est le  $\text{CDCl}_3$ . Les changements de solvant seront précisés. Les spectres IR sont enregistrés sur appareil Perkin Elmer 457. Les spectres de masse sont obtenus sur un appareil Varian Mat CH7 et sur appareil Varian Mat 111 pour les couplages CPV-masse. Les chromatogrammes CPV sont obtenus sur appareil Perkin Elmer F 30. Les colonnes utilisées seront précisées dans le texte.

#### Préparation du chloro-2, méthyl-7 undécatriène-2,6E,10 Z<sup>3</sup>

La méthyl-méthyl-1 cyclopropyl cétone est obtenue selon ref 12. La carbonatation, l'alkylation du cétone-ester par le dichloro-1,3, butène-2<sup>2</sup> et la décarbonylation selon ref 7 fournissent à partir de la cétone cyclopropanique (10 g) la (chloro-4 pentène-3)yl méthyl-1 cyclopropyl cétone **1a** (13 g, 65%),  $E_{b_{20}} = 125^\circ$ . CPV: Carbowax, 4%, 3m, 160°, 2 pics (73:27)<sup>2</sup> ( $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{OCl}$ ). DNP (éthanol)  $F = 104-108^\circ$ . IR (film): 3050, 1690, 1050, 910  $\text{cm}^{-1}$ . RMN: 2H, m, 0.7; 2H, m, 1.2; 3H, s, 1.36; 3H, s, 2.06; 4H, m, 2.46; 1H, m, 5.43. La cétone **1a** (11 g) réduite par le borohydrure de sodium dans le méthanol aqueux, fournit l'alcool **1b** (10 g, 90%).  $E_{b_{20}} = 125-130^\circ$ . CPV: Carbowax, 4%, 3m, 150°, 2 pics 75-25<sup>2</sup> IR (film): 3400, 3050; 1050, 970  $\text{cm}^{-1}$ . RMN: 4H, s large 0.37; 3H, s, 1.03; 2H, m complexe, 1.7; 3H, s large, 2.06; 2H, m complexe, 2.2; 1H, t,  $J = 6\text{ Hz}$ , 3.56; 1H, m, 5.43.

L'alcool **1b** (9.7 g) traité par le mélange  $\text{PBr}_3$  et  $\text{LiBr}$  et collidine dans l'éther puis par  $\text{ZnBr}_2$  dans l'éther selon ref 7 fournit le bromure **2** (10.7 g, 83%).  $E_{b_{0,2}} = 116^\circ$ , CPV: SE30, 3%, 2m, 140°, 2 pics (76:24)<sup>3</sup> RMN: 3H, s, 1.64; 7H, m, 2.11; 2H, t,  $J = 8\text{ Hz}$ , 2.55; 2H, t,  $J = 8\text{ Hz}$ , 3.44; 2H, 2 massifs superposés, 5.22 et 5.43.

On prépare le Grignard du bromure **2** (10 g) avec deux équivalents de Mg, en solution 0.5 M dans le THF à  $0^\circ$  sous  $\text{N}_2$ . Au moyen d'une canule, la solution du magnésien est ajoutée à une solution 1M de bromure de vinyle (21 g, 5 équivalents) dans THF. Le mélange est refroidi à  $0^\circ$  et on ajoute 1  $\text{cm}^3$  d'une solution de 54 mg de chlorure ferrique anhydre dans 3.3  $\text{cm}^3$  de THF. On laisse remonter la température et hydrolyse après 1h. On obtient, après extraction à l'éther, séchage et évaporation des solvants, une huile. La CPV sur Carbowax, 4%, 3m, 100°, indique la présence de quatre produits. Les spectres de masse (couplage CPV-masse) montrent pour le premier pic (23%) les fragmentations correspondant au diène **2a** ( $M^+$ , 174, 172, 83); pour le deuxième pic 13%, les fragmentations correspondant au triène **2b** ( $M^+$ , 172, 170, 135, 81) les deux derniers pics (49% et 16%)<sup>2</sup> donnent des spectres de masse identiques, correspondant au triène **3** ( $M^+$ , 200, 198, 163, 109). Par distillation sur colonne à bande tournante on obtient **3** (4.3 g, 55%).  $E_{b_{15}} = 104-110^\circ$  ( $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{Cl}$ ). IR (film) 3080, 1670, 1640, 996, 910. RMN: 3H, s, 1.6; 11H, s large, 2.06; H, massif complexe 4.77 à 6.0.<sup>†</sup>

#### Cyclisation du triène chloré **3**. Composés monocycliques **4**, **5** et **6**

A une suspension d'acétate mercurique (1.65 g, 5.16 mmole) dans 10  $\text{cm}^3$  d'acide formique (98-100%) maintenue à une température de  $7-8^\circ$ , on ajoute H le triène **3** (1.02 g, 5.16 mmole). Après 0.5 h on ajoute un excès de solution aqueuse de NaCl, puis

10  $\text{cm}^3$  de benzène. On agite 0.5 h, décante et extrait la phase aqueuse au benzène. Les extraits sont lavés au bicarbonate, à la saumure et séchés sur  $\text{MgSO}_4$ . L'évaporation sous vide du solvant laisse une huile légèrement jaune (2.42 g, 98%). La CCM ( $\text{C}_6\text{H}_{12}/\text{AcOEt}$ : 70/30) indique la présence d'un constituant très majoritaire. La chromatographie préparative en couche épaisse de silice, permet d'obtenir, à partir de 300 mg de produit brut, 270 mg (90%) du composé majoritaire pur, identifié à **4**. ( $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{HgCl}_2$ ) IR (film): 1075, 1665, 1190, 1095. RMN: 3H, s, 1.46; 3H, s, 2.08; 1H, m, 5.43; 1H, s, 8.0. On réduit de l'huile brute (500 mg) dissoute dans 0.5  $\text{cm}^3$  de THF par 3  $\text{cm}^3$  d'une solution 3M de  $\text{NaBH}_4$  dans NaOH 3M. On chauffe légèrement jusqu'à ce que le milieu devienne limpide, le mercure se retrouve alors sous forme d'une goutte brillante. On extrait à l'éther, lave à la saumure sèche sur  $\text{MgSO}_4$ . A la solution filtrée on ajoute de petites portions de  $\text{LiAlH}_4$ . On hydrolyse, après 1 h, par HCl 10%, extrait, lave et sèche. On obtient 209 mg (93%) de produit brut. La CPV sur Carbowax, 4%, 3 m, 170°, indique la présence de deux produits (76:24)<sup>2</sup> très majoritaires (>90%) et correspondant à l'alcool **6**, que nous avons déjà préparé.<sup>1</sup> Les mêmes opérations effectuées sur 100 mg de l'huile purifiée par chromatographie, fournissent l'alcool **6** pur en CPV (42 mg, 95%). RMN: 3H, s, 1.06; 3H, s, large, 2.06; 1H, m, centré à 5.43. La saponification de 1 g de l'huile brute par  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  dans un mélange méthanol-THF fournit une huile qui cristallise (940 mg (100%)). Par recristallisation dans un mélange benzène-pentane on obtient l'alcool mercuré **5** (710 mg (82%))  $F = 110-116^\circ$  ( $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{OHgCl}_2$ ). IR (KBr): 3450, 1665, 1110. RMN: 3H, s, 1.13; 3H, s, 2.06; massif large centré à 2.4; 1H, m centré à 5.43.

#### Cyclisation des intermédiaires monocycliques

Le formiate mercuré **4**, (1 g) dissous dans 2  $\text{cm}^3$  de THF est traité par 20  $\text{cm}^3$  d'acide formique (98-100%), 15 h à  $20^\circ$ . On ajoute de l'eau et extrait au benzène, lave et sèche. L'évaporation du solvant laisse 900 mg de produit brut. Les deux constituants sont séparés en couche épaisse de silice. Le moins polaire, 450 mg (50%) est **7a**. ( $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{HgCl}_2$ ). IR (film): absence de fonctions carbonyle et alcool. RMN: 3H, s large, 1.66; s large, 2.07; 1H, m, 3.1; 1H, m, 5.43. La réduction de **7a** (150 mg) par  $\text{NaBH}_4$  fournit le diène **7b** (65 mg, 95%).  $E_{b_{15}} = 125^\circ$  (bain d'huile). CPV: Carbowax 4%, 3 m, 90°, 2 pics 75:25<sup>2</sup> RMN: 3H, s large 1.64. Masse  $M^+$  200, 198. Le produit le plus polaire cristallise. La recristallisation n'améliore pas le point de fusion:  $115-129^\circ$ . IR (KBr): 1705  $\text{cm}^{-1}$ . RMN: s, 0.7; s, 0.96; s, 2.13; 1H, m large, 2.45. Les intensités relatives des deux singulets à 0.7 et 0.96 sont respectivement 28 et 72. La réduction du solide  $F = 115-129^\circ$  (210 mg) par  $\text{NaBH}_4$ , puis l'oxydation selon ref 9 fournissent les acétyl-1 hydrindanes **8b** et **9b** (77 mg, 85%).  $E_{b_{15}} = 135-140^\circ$  (bain d'huile). CPV: Carbowax, 4%, 3 m, 150°, 2 pics (28:72). IR (film): 1705  $\text{cm}^{-1}$  RMN<sup>2</sup> s, 0.61; s, 0.92; s, 2.11, RMN  $\text{CCl}_4$  (10): s, 0.57; s, 0.88. Masse<sup>10</sup> 180, 162, 122. A partir de l'alcool mercuré **5** (500 mg), on obtient de la même manière **7a** (155 mg, 40%) et le même mélange des acétyl-1 hydrindanes **8a** et **9b** (207 mg, 45%).

#### BIBLIOGRAPHIE

- Partie 1X, M. Julia, J. D. Fourneron et C. Thal, *Ann. Chim.* **70**, 888 (1974).
- Dans ce travail tous les composés ayant le motif chloropropéniques présentent l'isomérisie, trans (25:75) de la double liaison chlorée. Cette isomérisie est présente dans le dichloro-1,3 butène-2 commercial qui est utilisé en mélange<sup>2</sup> comme produit de départ.
- M. Julia et J. D. Fourneron, *Tetrahedron Letters* 3429 (1973); M. Julia et J. D. Fourneron, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 770 (1975).
- K. A. Parker et W. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2556 (1974).
- P. T. Lansbury, *Acc. Chem. Res.* **5**, 311 (1972); P. T. Lansbury, P. C. Briggs, T. R. Demmin, G. E. Dubois, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1311 (1971).
- M. Julia et C. Blasioli, à paraître.
- S. P. Brady, M. A. Ilton et W. S. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2882 (1968).
- M. Tamura et J. Kochi, *Synthesis* 303 (1971).

<sup>†</sup>La pureté stéréochimique *E* est établie par la méthode de préparation et confirmée en particulier par l'unicité du signal RMN du méthyle en 7, qui a un déplacement chimique différent selon la stéréochimie *E* ou *Z* de la double liaison.<sup>15</sup> Les isomères *E* et *Z* du méthyl-5, décatriène-1,5,9 ont été préparés: le signal du méthyle du triène *Z* est à 1.7 ppm. tandis que pour l'isomère *E*, ce signal est à 1.63 ppm.

- <sup>9</sup>H. C. Brown et C. P. Garg, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2951 (1961).
- <sup>10</sup>B. Zeeh, G. Jones et C. Djerassi, *Chem. Ber.* **101**, 1018 (1968).
- <sup>11</sup>P. A. Stadler, A. Neehvatat, A. J. Frey et A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **40**, 1373 (1957).
- <sup>12</sup>M. Julia, S. Julia et Y. Noël, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1708 (1960).
- <sup>13</sup>L. Velluz, J. Valls et G. Nomine, *Angew. Chem.* **77**, 185 (1965).
- <sup>14</sup>W. S. Johnson, M. B. Gravestock, R. J. Parry, R. F. Myers, T. A. Bryson et D. H. Miles, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4332 (1971); W. S. Johnson, M. B. Gravestock et B. E. McCarry, *Ibid.* **93**, 4332 (1971); D. R. Morton et W. S. Johnson *Ibid.* **95**, 4419 (1973) et réfs citées.
- <sup>15</sup>D. J. Faulkner, *Synthesis* 175 (1971).